

Антибактериальная терапия чумы. Исторический срез и взгляд в будущее

И. А. ЩИПЕЛЕВА, Е. И. МАРКОВСКАЯ

Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт, Ростов-на-Дону

Plague Antibacterial Therapy. Historical Aspects and Future Prospects

I. A. SCHIPELEVA, E. I. MARKOVSKAYA

Rostov-on-Don Research Antiplague Institute, Rostov-on-Don

Обзорная статья включает анализ заболеваемости чумой в мире, сопредельных государствах и в России за последние 25—30 лет, а также современное состояние этой проблемы. Представлен исторический путь развития антибактериальной терапии, экспериментальные данные и клинические наблюдения. Описан феномен возникновения антибиотикорезистентности и пути его преодоления. Показана актуальность вопроса в наши дни в связи с миграционными процессами и угрозой биотерроризма. Обозначены дальнейшие перспективы научного подхода к решению вопросов антибактериальной терапии чумной инфекции.

Ключевые слова: чума, вирулентность, антибиотики, резистентность, лечение.

The review includes the analysis of plague incidence throughout the world, in Russia and neighboring countries within the last 25—30 years, as well as the current state of the problem. The historical development of antibacterial therapy, experimental data and clinical observations are presented. The phenomenon of emergence of antibiotic resistance is described along with proposed ways of its prevention. The urgency of the problem nowadays is shown in regard to migration events and bioterrorism threat. Further perspectives are outlined for scientific approaches to solution of the problems of antibacterial therapy of plague infection.

Key words: plague, virulence, antibiotics, resistance, therapy.

Анализ заболеваемости чумой в мире за последние 25—30 лет свидетельствует о неблагоприятном прогнозе в отношении этой высококонтагиозной, карантинной инфекции. С 1990 по 1999 гг. число заболевших увеличилось более чем в 2 раза, при этом заболеваемость и смертность в основном приходились на страны Африки, прежде всего, на о. Мадагаскар, где с 1990 г. регистрировали число случаев заболевания от 600 до 1500 в год, а летальность составляла 10,5 % [1, 2].

В последние годы ежемесячная информация ФКУЗ «Противочумный центр» на сайте Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, подготовленная по данным ProMED-mail Международного общества по проблемам инфекционных болезней, свидетельствует о ежегодной регистрации 200—300 случаев эпидемиологических осложнений, обусловленных возникновением бубонной чумы, которая при отсутствии специфического лечения антибиотиками, спон-

танно переходит в лёгочную или септическую форму с высоким показателем летальности, а в отсутствии лечения является фатальной и может привести к смерти больного в течение 24 ч.

С 2004 по 2013 гг., по данным ВОЗ, в 16 странах Азии, Африки и Америки зарегистрировано 13377 случаев заболевания чумой. Наиболее неблагоприятными в этом плане странами являются Демократическая республика Конго, Мадагаскар, Мозамбик, Уганда, Танзания, Республика Казахстан, Республика Туркменистан, Республика Узбекистан, Монголия, Китай, Индия. Самые высокие показатели заболеваемости чумой в мире (97,6% от общего числа больных) отмечаются в Африке. В 2004—2005 гг. в Демократической Республике Конго заболели 135 человек, в 2006 году — 194 [2]. Летом 2009 г. сообщалось о вспышке лёгочной чумы на Северо-Западе Китая [3]. В сентябре 2010 г. в Тибете 5 больных заболели лёгочной чумой [4].

В настоящее время военные конфликты катастрофически увеличили поток мигрантов из Африки, которые штурмуют европейские страны. Этот процесс в разы увеличил риски завоза особо опасных болезней, в том числе чумы.

© И. А. Щипелева, Е. И. Марковская, 2016

Адрес для корреспонденции: 690087, 344002, Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, д.117/40. Ростовский-на-Дону НИ противочумный институт

Чрезвычайно остро стоит проблема биотерроризма и вероятность использования чумного микроба в качестве биоагента [5, 6].

Эпизоотическая активность природных очагов сохраняется и на территории Российской Федерации, что привело в сентябре 2014 года к случаю заражения чумой человека в Горно-Алтайском высокогорном природном очаге [7].

Среднестатистическая смертность от чумы не снижается (10—15%), даже при наличии высокоэффективных средств этиотропной терапии. Начало вспышек характеризуется 100% летальностью, что связано с внезапностью болезни и отсутствием должной готовности лечебно-профилактических учреждений [8].

Высокая контагиозность и смертность от чумы заставляли врачей постоянно искать средства ее профилактики и лечения. В доантибиотическую эру эти попытки были малоэффективны. Если при бубонной форме чумы некоторые больные выздоравливали, то заболевание, протекавшее в виде пневмонии или сепсиса, до 40-х гг. XX столетия всегда оставалось неизлечимым [9]. С 1939 г. с разной эффективностью для лечения чумы начали использовать сульфаниламидные препараты. Суммируя результаты лечения сульфаниламидами разных форм заболевания, был сделан вывод, что эта группа препаратов достаточно эффективна лишь в случаях профилактического лечения контактных [9]. В то же время есть сообщения об успешном применении пролонгированных сульфаниламидов при лечении чумы во Вьетнаме [10]. Касаясь современного состояния вопроса об использовании уже новых пролонгированных форм сульфаниламидов, используемых в фиксированной комбинации с триметопримом, некоторые специалисты считают триметоприм/сульфаметоксазол препаратом второго порядка, другие рекомендуют его только для целей экстренной профилактики [6, 11]. Триметоприм / сульфаметоксазол (бактрим, бисептол, ко-тримоксазол и др.) и триметоприм / сульфоаметоксин (сульфатон) рекомендованы для экстренной профилактики чумы [12]. Однако во время вспышки чумы в Танзании в 1991 г. все изученные штаммы, сохранившие чувствительность к стрептомицину, тетрациклину, хлорамфениколу, были устойчивы к триметоприму [13].

Успешное лечение не только бубонной, но и легочной, септической и других форм чумы оказалось возможным только после открытия антибиотиков, в частности, стрептомицина в 1944 г. Внедрение в практику лечения чумы стрептомицина, тетрациклина, хлорамфеникола, а впоследствии и других антибиотиков сыграло решающую роль в резком сокращении числа заболеваний и снижении смертности. Оценка активности стрептомицина впервые была проведена в 1944 г. в

опытах на белых мышах. В 1946 г. стрептомицин был введен в практику лечения больных с разными клиническими формами чумы, включая легочную и септическую, что показано в публикациях и монографиях многих авторов [6, 9, 11]. Отмечена также высокая эффективность стрептомицина при предупредительном лечении людей, находившихся в контакте с больными чумой [11].

Результаты изучения активности стрептомицина при экспериментальной чуме у белых мышей, морских свинок и обезьян полностью коррелировали с данными клинических наблюдений. При этом эффективность антибиотика регистрировали как при подкожном, так и аэрогенном (интратрахеальном) заражении животных, т. е. при моделировании первичной легочной чумы [14, 15].

Несмотря на высокую эффективность стрептомицина, массированное его применение почти сразу же привело к случаям выделения от больных штаммов возбудителя, устойчивых к действию этого антибиотика [16]. В экспериментах *in vivo* и *in vitro* было показано, что стрептомицинорезистентные мутанты (Str^r) возникают с высокой частотой при однократном воздействии антибиотика. Уровень их устойчивости значительно превосходит концентрации антибиотика в питательной среде и те максимальные концентрации, которые могут быть созданы в жидкостях и тканях макроорганизма при лечении даже субтоксическими дозами препарата. При этом многие мутанты, тем более выделенные от животных, сохраняли исходный уровень вирулентности [17].

Появление и внедрение в практику тетрациклина и хлорамфеникола (левомицетина) позволило клиницистам с успехом использовать комбинации стрептомицина с этими антибиотиками при лечении чумы, при этом была показана эффективность и монотерапии этими антибиотиками [11, 18].

Эффективность препаратов группы тетрациклинов (в частности пролонгированных — доксициклина, метациклина и др.) была показана в экспериментах на белых мышах, инфицированных не только подкожно, но и аэрогенно [19]. Несмотря на успешное применение в клинике этих препаратов, периодически появляются сообщения о выделении не только стрептомицинорезистентных, но и тетрациклинорезистентных штаммов чумного микроба от людей и крыс. Так, при изучении чувствительности к антибиотикам 277 штаммов чумного микроба, выделенных от людей на о. Мадагаскар, 13% оказались устойчивыми к тетрациклину [16].

Во время вспышки чумы в Танзании при легочной форме инфекции возбудитель удавалось высевать из мокроты больных на фоне лечения тетрациклином и комбинацией стрептомицина с тетрациклином [13]. Этот регион может стать ис-

точником инфекции, вызываемой антибиотикорезистентными штаммами возбудителя, от завоза которой при возможностях современного транспорта не застрахована ни одна страна мира.

Помимо стрептомицина, высокой химиотерапевтической активностью при экспериментальной чуме обладают и другие представители группы аминогликозидов — гентамицин, сизомицин, амикацин и др. [15, 20—22]. Достойное место в этом ряду занял изепамицин, что было показано как в профилактике, так и при лечении на модели белых мышей [23]. При лечении чумы в клинике с успехом использовали мономицин (паромомицин), канамицин, гентамицин [11, 24].

При экспериментальной чуме белых мышей и обезьян, заражённых как подкожно, так и аэрогенно, доказана высокая эффективность рифампицина [21, 22, 25]. Однако монотерапия рифампицином, как и в случае применения одного стрептомицина, может быть осложнена появлением рифампицинорезистентных мутантов (Rif^r) с исходным уровнем вирулентности [26]. Так, из изученных *in vitro* 92 штаммов чумного микроба 20% оказались устойчивыми к рифампицину [27]. При этом особую настороженность вызывают наблюдения о том, что Rif^r мутанты становятся более активными реципиентами R-плазмид множественной лекарственной устойчивости при использовании рифампицина в качестве агента контрселекции донора [28].

Естественно, что не были обойдены вниманием и представители группы бета-лактамов. И если первый представитель этой группы антибиотиков — пенициллин не был эффективен при экспериментальной чуме, то полусинтетический представитель бета-лактамов — ампициллин оказался высокоэффективным препаратом в профилактике и лечении чумы [29]. Ампициллин был с успехом применен и для лечения бубонной формы чумы у человека [24].

В дальнейшем в условиях эксперимента была показана перспективность использования для лечения чумы и других представителей бета-лактамов — азлоциллина [30], азтреонама [31], цефалоспоринов III—IV поколений — цефоперазона, цефотаксима, цефтазидима, цефтриаксона, цефиксима и цефепима [21, 22, 32].

Карбапенемы (меропенем, имипенем) не имеют преимуществ перед ампициллином, поэтому включение их в арсенал средств этиотропной терапии чумы нецелесообразно [33].

Еще в 70-х гг. прошлого столетия была показана активность *in vitro* и *in vivo* первого представителя хинолонов — налидиксовой кислоты. Однако имеются данные о высокой частоте появления устойчивых к налидиксовой кислоте мутантов чумного микроба (Nal^r) при сохранении ими высокой степени вирулентности. Оказалось,

что Nal^r мутация носит одноступенчатый характер, а степень резистентности достигает высоких цифр [26].

Более перспективными являются представители новой группы хинолонов — фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин), которые целесообразно применять в максимальных терапевтических дозах и курсом не менее 7—10 дней [21, 22, 26, 34]. Высокая эффективность фторхинолонов, в частности цiproфлоксацина, в экспериментах с подкожным и аэрогенным заражением животных доказана и зарубежными исследователями [15]. Имеются сообщения об успешном применении цiproфлоксацина при лечении чумы у людей [11]. Перспективными оказались и представители III—IV поколения фторхинолонов — ломефлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, которые обеспечивали 90—100% выживаемость заражённых животных в эксперименте. [35]. Левофлоксацин эффективно излечивал устойчивую форму лёгочной чумы на модели африканских зелёных мартышек, что позволило сделать заключение о возможности применения данного препарата в качестве первого профилактического средства и антибиотика широкого профиля в случае актов биотерроризма при отсутствии возможности идентификации патогенного микроба [36].

В то же время, показано отсутствие эффективности фторхинолонов при экспериментальной чуме белых мышей, вызванной возбудителем, устойчивым к налидиксовой кислоте [26], что ещё раз свидетельствует о нецелесообразности использования налидиксовой кислоты в монотерапии.

Наиболее эффективным способом предотвращения развития хромосомной устойчивости к антибактериальным препаратам у возбудителей инфекционных заболеваний является использование их в комбинациях, позволяющее не только значительно снизить частоту появления мутантов, но и повысить эффективность этиотропной терапии за счёт синергидного характера взаимодействия используемых для комбинированной терапии препаратов. Так, доказана высокая эффективность комбинаций рифампицина и фторхинолонов с бета-лактамами и аминогликозидами [37], что показано и при лечении больных чумой [38, 39]. Клинический опыт лечения больных лёгочной чумой, приобретённый в сентябре 2010 г. в Тибете, позволяет рекомендовать комбинацию стрептомицина с фторхинолонами в качестве «золотого стандарта» [4].

Лечение чумы в настоящее время может осложниться распространением множественноустойчивых форм возбудителя. Способность чумного микроба воспринимать и экспрессировать R-плазмиды в экспериментах доказана давно и

многими исследователями. Однако возможность возникновения и распространения таких форм возбудителя в природе показана лишь в 1997 г., когда от двух больных бубонной формой чумы на о. Мадагаскар были выделены штаммы, антибиотикорезистентность которых была детерминирована R-плазмидами [40]. Обе охарактеризованные R-плазмиды не влияли на вирулентность чумного микроба, при этом одна из них массой 150 кв inc C — группы несовместимости кодировала резистентность к стрептомицину, канамицину, тетрациклину, хлорамфениколу, сульфаниламидам, ампициллину т.е. к препаратам, используемым для профилактики и лечения чумы; другая была отнесена к inc P — группе несовместимости (40 кв) и кодировала резистентность к стрептомицину. Происхождение R⁺ штаммов чумного микроба осталось неустановленным, однако их появление в естественных условиях вызывает серьёзную озабоченность в связи с реальной угрозой их повсеместного распространения [41].

Эффективность этиотропной терапии зависит от своевременно начатого адекватного лечения. Поздняя диагностика инфекции, даже несмотря на применение высокоактивных антибактериальных препаратов и интенсивной патогенетической терапии, на фоне генерализации процесса не исключает летального исхода, о чём свидетельствует сохранение высокого процента смертности при чуме [38].

Сравнительное изучение эффективности большого набора антибактериальных средств в экспериментах на мышах, заражённых подкожно и аэрогенно, подтвердило высокую эффективность этиотропной терапии при раннем (через 24 ч после заражения) и низкую — при позднем начале лечения (через 48 и 72 ч) [15]. Авторы показали, что большей терапевтической активностью при позднем начале лечения обладали аминогликозиды и фторхинолоны (но не более 60% выживших животных).

Повышению эффективности этиотропной терапии, начатой в поздние сроки после инфицирования, способствует одновременное введение γ -глобулина, моноклональных антител к антигенам чумного микроба или иммунизация антибиотикорезистентным штаммом [42, 43]. Кроме того, показано, что применение антибиотиков одновременно с иммунизацией устойчивым к ним штаммом чумного микроба обеспечивает достаточную степень эффективности даже при заражении резистентным к этим препаратам вирулентным штаммом возбудителя, что создаёт резерв времени для определения антибиотикограммы возбудителя с последующим переходом на высокоэффективный антибактериальный препарат [43].

В связи с тем, что рекомендованные для лечения чумы антибактериальные препараты не имели характеристики по их способности усиливать или не утяжелять развитие инфекционно-токсического шока, была изучена клиническая эффективность антибактериальных препаратов разных групп с использованием инфекционно-токсической модели чумы у белых мышей [44]. На «Способ прогнозирования клинической эффективности антибактериальных, вакцинных препаратов, средств пассивной антитоксической иммунотерапии на модели инфекционно-токсической чумы у белых мышей» был получен патент [45]. Полученные результаты экспериментов свидетельствуют о том, что аминогликозиды являются основной группой препаратов, эффективных при чумной инфекции. Стрептомицин остаётся эталонным препаратом, с которым сравнивают эффективность других. Показана перспективность применения на стадии развивающегося (развившегося) инфекционно-токсического шока нетилмицина [46], ципрофлоксацина и моксифлоксацина [47]. В то же время, терапевтическая эффективность гентамицина, рекомендованного для профилактики и лечения всех форм чумы, резко снижалась на модели инфекционно-токсической формы инфекции, что делает нецелесообразным его использование на поздних стадиях заболевания [46].

Драматическое нарастание антибиотикорезистентности и значительное сокращение процесса наработки и внедрения новых антибиотиков требует расширения арсенала средств. Результатом многолетней работы в этом направлении, после огромного количества проведённых экспериментов, стали разработанные схемы рационального применения антибактериальных препаратов и их комбинаций для экстренной профилактики и лечения чумы, которые включены в методические указания федерального уровня [12].

Рассматривая перспективу дальнейших тенденций в антибактериальной терапии чумы, можно обозначить большой пул интересных направлений. Прежде всего, это изучение новых антибактериальных препаратов. Многообещающее будущее сулят учёные пенибактерину, новому липопептидному антибиотику, активному в отношении устойчивых к антибиотикам штаммов разных групп микроорганизмов [48], и аминогликозиду нового поколения — плазомицину, устойчивому к действию аминогликозид-модифицирующих ферментов, активному в отношении разнообразной коллекции грамотрицательных бактерий [49]. Также высокую оценку для лечения чумы получил новый антибиотик класса кетолидов — цетромицин [50]. Разработана интересная схема лечения экспериментальной чумы липосомальными формами антибиотика цефепима и имунофана, обеспечившая практически 100% выживаемость животных [51].

Добавление полиоксидония в схему лечения антибиотиками генерализованной стадии инфекционного процесса при чуме повышает выживаемость белых мышей, увеличивает продолжительность их жизни [52].

Другой путь связан с перспективой фаговой терапии в комбинации с антибиотиками. Есть сведения, что биоинженерные фаги решили многие проблемы традиционной фаговой терапии, как-то: «адресную» доставку лекарств и обратимость лекарственной устойчивости бактерий [53]. В качестве альтернативной стратегии лечения инфекции разработана структурная инженерия фаголизина, оказывающего бактерицидное действие на грамотрицательные патогены. Гибридный токсин специфично поражает *Yersinia pestis* [54].

Есть перспективы использования авибактама — не бета-лактаминового ингибитора широкого круга бета-лактамаз, который обеспечивает активность бета-лактамов при устойчивости, опосредованной ферментами класса C и представляющей нарастающую проблему как при госпитальных, так и внебольничных инфекциях [55].

Существует возможность повышения антибактериальной активности при комбинации антибиотиков с антимикробными пептидами человека, под действием которых в клеточных стенках бактерий происходит пертурбация мембран или образование пор, что усиливает проникновение антибиотиков внутрь клетки и повышение антибактериального эффекта. Этот комбинированный метод рассматривается как новая стратегия усиления активности антибиотиков [56].

Имеются сообщения о перспективности применения антиадгезивных средств в терапии инфекционных заболеваний, в том числе чумы [57].

Можно искать подходы, используя биологический феномен бактериоциногенности, то есть синтез бактериями высокомолекулярных антибиотиков — бактериоцинов, веществ белково-пептидной природы, убивающих родственные

виды или штаммы, тормозящие их рост. *Y.pestis* вырабатывает пестицины, которые с помощью генетической инженерии нужно направить на уничтожение себе подобных вирулентных, вызывающих болезнь [58].

Исследован потенциал вирулентности штамма *Y.pestis* в условиях модельной микрогравитации, установлено снижение индуцированной HeLa-клетками цитотоксичности. Новое понимание патогенеза бактериемии позволит определить новые цели для разработки антимикробных препаратов, а также потенциальных живых аттенуированных вакцин [59].

На основе анализа метаболического пути MtrE-лигазы, являющейся одним из слабых ферментов-мишеней *Y.pestis*, показана возможность определять мишень потенциального лекарственного препарата, что облегчает разработку новых противомикробных средств [60].

Для защиты населения и противодействия биологическим угрозам — одного из важнейших направлений государственной политики в области национальной безопасности Российской Федерации нашим учёным предстоит дальнейшая большая экспериментальная работа по этим и другим направлениям, способствующим эрадикации возбудителя чумы при возникновении инфекции в любых её проявлениях.

Авторы выражают искреннюю признательность своим учителям: д.м.н., профессору Любови Николаевне Макаровской, д.м.н., профессору Инне Васильевне Рыжко за их многолетнюю бесценную работу, огромный вклад в совершенствование антибактериальной терапии чумы и воспитание целой плеяды учеников и последователей. Ограниченные требованиями к объёму обзора и количеству цитируемой литературы, авторы представили только небольшую часть всех исследований, осуществлённых учёными в данном направлении, и не претендуют на полноту изложения всех достижений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кутырев В.В., Попов Н.В., Ерошенко Г.А., Меркулова Т.Г. Чума на о. Мадагаскар. Пробл особо опасных инф 2011; 108: 5—9. / Kutyrev V.V., Popov N.V., Eroshenko G.A., Merkulova T.G. Chuma na o. Madagaskar. Probl osobo opasnyh inf 2011; 108: 5—9. [in Russian]
2. Топорков В.А., Величко Л.Н., Шиянова А.Е., Кедрова О.В. Заболеваемость чумой в мире с 1984 по 2006 гг. Мат науч-практ конф госуд-участ СНГ «Международные медико-санитарные правила и реализация глобальной стратегии борьбы с инф. болезнями в госуд.-участ. СНГ» Саратов, 2007; 122—124. / Toporkov V.A., Velichko L.N., Shijanova A.E., Kedrova O.V. Zaboлеваemost' chumoj v mire s 1984 po 2006 gg. Mat nauch-prakt konf gosud-uchast SNG «Mezhdunarodnye mediko-sanitarnye pravila i realizacija global'noj strategii bor'by s inf. boleznyami v gosud.-uchast. SNG» Saratov, 2007; 122—124. [in Russian]
3. Plague in China // http://www.who.int/csr/don/2009_08_11/en/index.html
4. Dawa W., Pan W.J., Gu X.Y., Zhang S.Q., Dawa C., Yi X., Ciwang Z., Wang Y., Li S.Y., Jiang R.M. Clinical features, diagnosis and treatment of 5 cases of primary pneumonic plague in Tibet in 2010. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. 2011; 34: 6: P. 404—408.
5. Онищенко Г.Г., Федоров Ю.М., Тихонов Н.Г. и др. Противодействие биотерроризму как новая проблема эпидемиологии. Эпидемиол инф бол 2003; 2: 4—6. / Onishchenko G.G., Fedorov Ju.M., Tihonov N.G. i dr. Protivodejstvie bioterrorizmu kak novaja problema jepidemiologii. Jepidemiol inf bol 2003; 2: 4—6. [in Russian]
6. Inglesby T.V., Dennis D.T., Henderson D.A. et al. Plague as a biological weapon. J. Amer Med Assoc 2000; 283: 17: 2281—2290.
7. Кутырев В.В., Попова А.Ю., Ежлова Е.Б. и др. Заболевание человека чумой в Горно-Алтайском высокогорном природном очаге в 2014 г. Сообщение 1. Эпидемиологические и Эпизоотологические особенности проявлений чумы в Горно-Алтайском высокогорном (Сайлюгемском) природном очаге чумы. Пробл особо опасных инф 2014; 4: 9—16. / Kutyrev V.V., Popova A.Ju., Ezhlava E.B. i dr. Zaboлевaniye cheloveka chumoj v Gorno-Altajskom vysokogornom prirodnom ochage v 2014 g. Soobshhenie 1. Jepidemiologicheskie i Jepizootologicheskie osobennosti projavlenij chumy v Gorno-Altajskom vysokogornom (Sajljugemskom) prirodnom ochage chumy. Probl osobo opasnyh inf 2014; 4: 9—16. [in Russian]
8. Брюханова Г.Д. Актуальные аспекты эпидемиологии и микробиологии чумы в современных условиях: автореф. дис...д-ра мед. наук. Ставрополь, 2004; 50. / Brjuhanova G.D. Aktual'nye aspekty jepidemiologii i mikrobiologii chumy v sovremennyh uslovijah: avtoref. dis...d-ra med. nauk. Stavropol', 2004; 50. [in Russian]
9. Pollitzer R. Plague. Geneva: 1954; 682.
10. Nguyen V.I., Nguyen D.H., Pham V.D., Nguyen V.L. Peste bubonique et septicemique traitee avec succes par du trimethoprim-sulfamethoxazole. Bull Soc Pathol Exot 1972; 65: 6: 770—786.

11. Boulanger L.L., Ettestad P., Fogarty J.D. et al. Gentamicin and tetracyclines for the treatment of human plague: review of 75 cases in New Mexico, 1985–1999. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 378–385.
12. МУ 3.4.1030-01. Организация, обеспечение и оценка противоэпидемиологической готовности медицинских учреждений к проведению мероприятий в случае завоза или возникновения особо опасных инфекций, контагиозных вирусных геморрагических лихорадок, инфекционных болезней неясной этиологии, представляющих опасность для населения Российской Федерации и международного сообщения. Методические указания. М.: 2001; 64. / МУ 3.4.1030-01. Organizacija, obespechenie i ocenka protivoepidemicheskoj gotovnosti medicinskih uchrezhdenij k provedeniju meroprijatij v sluchae zavoza ili vozniknovenija osobo opasnyh infekcij, kontagioznyh virusnyh gemoragicheskix lihoradok, infekcionnyh boleznej nejasnoj jetiologii, predstavljajushhih opasnost' dlja naselenija Rossijskoj Federacii i mezhdunarodnogo soobshhenija: Metodicheskie ukazania. M.: 2001; 64. [in Russian]
13. Lyamuya E.F., Nyanda P., Mohammedali H., Mhalu F. Laboratory studies on *Yersinia pestis* during the 1991 outbreak of plague in Lushoto, Tanzania. *J Trop Med Hyg* 1992; 95: 5: 335–338.
14. Макаровская Л.Н. Антибиотики при экспериментальной чуме. Сообщение I. Изучение лечебного действия различных отечественных антибиотиков при экспериментальной чуме. Сб. науч. работ. Вып. II. Ростов-на-Дону: 1953; 139–142. / *Makarovskaja L.N. Antibiotiki pri jeksperimental'noj chume. Soobshhenie I. Izuchenie lechnogo dejstva razlichnyh otechestvennyh antibiotikov pri jeksperimental'noj chume. Sb. nauch. rabot. Vyp. II. Rostov-na-Donu: 1953; 139–142.* [in Russian]
15. Byrne W.R., Welkos S.L., Pitt M.L. et al. Antibiotic treatment of experimental pneumonic plague in mice. *Antimicrob Agents Chemother* 1998; 42: 3: 675–681.
16. Rasoamanana B., Coulanges P., Michel P., Rasolofonirina N. Sensibilite de *Yersinia pestis* aux antibiotiques: 277 souches isolees a Madagascar entre 1926 en 1989. *Arch Inst Pasteur Madagascar* 1989; 56: 37–53.
17. Макаровская Л.Н., Аleshina Е.Н., Тинкер И.С. Динамика образования устойчивых форм чумного микроба к стрептомицину и мистерину. Вторая Всесоюзная конф по антибиотикам: Тез. докл. М.: 1957; 183–184. / *Makarovskaja L.N., Aleshina E.N., Tinker I.S. Dinamika obrazovaniya ustojchivyh form chumnogo mikroba k streptomycinu i micerinu. Vtoraja Vsesojuz konf po antibiotikam: Tez. dokl. M.: 1957; 183–184.* [in Russian]
18. Тинкер И.С., Аleshina Е.Н., Макаровская Л.Н. Лечебное действие окситетрациклина, тетрациклина и их сочетаний с некоторыми антибиотиками при экспериментальной чуме обусловленной стрептомициноустойчивыми формами чумного микроба. Вopr. protivoepidem. защиты. М.: 1962; 2–3: 298–302. / *Tinker I.S., Aleshina E.N., Makarovskaja L.N. Lechebnoe dejstvie oksitetraciklina, tetraciklina i ih sochetanij s некотoryми antibiotikami pri jeksperimental'noj chume obuslovennoj streptomycinoustojchivymi formami chumnogo mikroba. Vopr. protivoepidem. zashhity. M.: 1962; 2–3: 298–302.* [in Russian]
19. Титенко М.Т., Попова Г.О., Шербанюк А.И. и др. Сравнительная эффективность антибиотиков тетрациклинового ряда в профилактике и лечении экспериментальной чумы белых мышей, вызванной подкожным и аэрогенным инфицированием. Вopr. protivoepidem. защиты. 1976; 25: 206–212. / *Titenko M.T., Popova G.O., Shherbanjuk A.I. i dr. Sravnitel'naja jeffektivnost' antibiotikov tetraciklinovogo rjada v profilaktike i lechenii jeksperimental'noj chumy belyh myshej, vyzvannoj podkozhnym i ajerogennym inficirovaniem. Vopr. protivoepidem. zashhity. 1976; 25: 206–212.* [in Russian]
20. Шербанюк А.И., Макаровская Л.Н., Бугаева О.К., Касаткина И.В. Антибиотики группы аминогликозидов (гентамицин, сизомицин, амикацин) в профилактике и лечении экспериментальной чумной инфекции. Антибиотики и химиотер 1992; 5: 30–31. / *Shherbanjuk A.I., Makarovskaja L.N., Bugaeva O.K., Kasatkina I.V. Antibiotiki gruppy aminoglikozidov (gentamicin, sizomicin, amikacin) v profilaktike i lechenii jeksperimental'noj chumnoj infekcii. Antibiotiki i khimioter 1992; 5: 30–31.* [in Russian]
21. Романов В.Е., Васильев Н.Т., Шабалин Б.А., Миронин А.В. Изучение влияния антибактериальной терапии на эпидемиологическую опасность при экспериментальной легочной форме чумы у обезьян. Антибиотики и химиотер 2001; 4: 16–18. / *Romanov V.E., Vasil'ev N.T., Shabalin B.A., Mironin A.V. Izuchenie vlijaniya antibakterial'noj terapii na jepidemičeskiju opasnost' pri jeksperimental'noj legochnoj forme chumy u obez'jan. Antibiotiki i khimioter 2001; 4: 16–18.* [in Russian]
22. Романов В.Е., Евстигнеев В.И., Васильев Н.Т. и др. Оценка эффективности антибактериальных препаратов при лечении экспериментальной бубонной формы чумы у обезьян. Антибиотики и химиотер 2001; 8: 6–8. / *Romanov V.E., Evstigneev V.I., Vasil'ev N.T. i dr. Ocenka jeffektivnosti antibakterial'nyh preparatov pri lechenii jeksperimental'noj bubonnoj formy chumy u obez'jan. Antibiotiki i khimioter 2001; 8: 6–8.* [in Russian]
23. Смородинова Ю.В., Шербанюк А.И., Рыжко И.В., Молдаван И.А. Изепамин в профилактике и лечении экспериментальной чумы, вызванной F1⁺ и F1⁻ вариантами возбудителя. Антибиотики и химиотер 2005; 50: 8–9: 23–26. / *Smorodina Ju.V., Shherbanjuk A.I., Ryzhko I.V., Moldavan I.A. Izepamycin v profilaktike i lechenii jeksperi-*
- mental'noj chumy, vyzvannoj F1⁺ i F1⁻ variantami vzbuditelja. Antibiotiki i khimioter 2005; 50: 8–9: 23–26. [in Russian]
24. Butler T. Plague and other *Yersinia* infections. Plenum Med. Book Company. — New York, London: 1983; 177–182.
25. Титенко М.Т., Шербанюк А.И., Лозовой Н.В. и др. Эффективность рифампицина в профилактике и лечении экспериментальной чумы, вызванной подкожным и аэрогенным инфицированием. Вopr. protivoepidem. защиты 1976; 25: 217–223. / *Titenko M.T., Shherbanjuk A.I., Lozovoj N.V. i dr. Jeffektivnost' rifampicina v profilaktike i lechenii jeksperimental'noj chumy, vyzvannoj podkozhnym i ajerogennym inficirovaniem. Vopr. protivoepidem. zashhity 1976; 25: 217–223.* [in Russian]
26. Рыжко И.В., Шербанюк А.И., Скалыга Е.Ю., Цураева Р.И., Молдаван И.А. Изучение возможности возникновения вирулентных антиген-измененных (Fga⁺; Fga⁻Tox⁺) мутантов чумного микроба, устойчивых к рифампицину и хинолонам. Антибиотики и химиотер 2003; 48: 4: 19–23. / *Ryzhko I.V., Shherbanjuk A.I., Skalyga E.Ju., Curaeva R.I. Moldavan I.A. Izuchenie vozmozhnosti vozniknovenija virulentnyh antigenizmenennyh (Fga⁺; Fga⁻Tox⁺) mutantov chumnogo mikroba, ustojchivyh k rifampicinu i hinolonam. Antibiotiki i khimioter 2003; 48: 4: 19–23.* [in Russian]
27. Wong J.D., Barash J.R., Sandfort R.F., Janda J.M. Susceptibilities of *Yersinia pestis* strains to 12 antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44: 7: 1995–1996.
28. Рыжко И.В., Шербанюк А.И., Мишанькин Б.Н. и др. Влияние антибиотикостойчивости хромосомного типа у чумного микроба на частоту выявления R-трансконыгантов. Вopr. protivoepidem. защиты 1978; 28: 34–44. / *Ryzhko I.V., Shherbanjuk A.I., Mishan'kin B.N. i dr. Vlijanie antibiotikoustojchivosti hromosomnogo tipa u chumnogo mikroba na chastotu vyjavlenija R-transkon#jugantov. Vopr. protivoepidem. zashhity 1978; 28: 34–44.* [in Russian]
29. Ермольева З.В., Макаровская Л.Н., Шербанюк А.И. и др. Действие полусинтетических пенициллинов на чумной микроб. Антибиотики 1969; 12: 1077–1081. / *Ermol'eva Z.V., Makarovskaja L.N., Shherbanjuk A.I. i dr. Dejstvie polusinteticheskix penicillinov na chumnoj mikrob. Antibiotiki 1969; 12: 1077–1081.* [in Russian]
30. Марковская Е.И., Макаровская Л.Н., Рыжкова В.В., Зурабян В.А. Лечебное действие азлоциллина и его сочетаний с другими антибиотиками при экспериментальной чуме. Антибиотики и химиотер 1993; 7: 37–39. / *Markovskaja E.I., Makarovskaja L.N., Ryzhkova V.V., Zurbajan V.A. Lechebnoe dejstvie azlocillina i ego sochetanij s drugimi antibiotikami pri jeksperimental'noj chume. Antibiotiki i khimioter 1993; 7: 37–39.* [in Russian]
31. Попова Л.Л., Рыжко И.В., Самоходкина Э.Д., Попельнюк Н.И. Терапевтическая активность азтреонама при экспериментальной чуме. Актуал пробл химиотер бактериал инф: Тез. докл. Всесоюз. конф. М.: 1991; 3: 514–515. / *Popova L.L., Ryzhko I.V., Samohodkina Je.D., Popel'njuk N.I. Terapevticheskaja aktivnost' aztreonama pri jeksperimental'noj chume. Aktual probl himioter bakterial inf: Tez. dokl. Vsesojuz. konf. M.: 1991; 3: 514–515.* [in Russian]
32. Рыжко И.В., Шербанюк А.И., Молдаван И.А., Цураева Р.И., Анисимов Б.И., Тришина А.В. Эффективность цефсиксима и цефепима в сравнении с другими цефалоспоридами при экспериментальной чуме белых мышей, вызванной F1⁺ и F1⁻ вариантами возбудителя. Антибиотики и химиотер 2007; 52: 9–10: 24–27. / *Ryzhko I.V., Shherbanjuk A.I., Moldavan I.A., Curaeva R.I., Anisimov B.I., Trishina A.V. Jeffektivnost' cefiksima i cefepima v sravnenii s drugimi cefalosporinami pri jeksperimental'noj chume belyh myshej, vyzvannoj F1⁺ i F1⁻ variantami vzbuditelja. Antibiotiki i khimioter 2007; 52: 9–10: 24–27.* [in Russian]
33. Тришина А.В., Рыжко И.В., Шербанюк А.И., Цураева Р.И. Карбапенемы в профилактике и лечении экспериментальной чумы белых мышей. Соврем. технол. в реализации глобальной стратегии борьбы с инф. болезнями на территории гос-в-участн. СНГ: Матер. IX Межгос. науч.-практ. конф. государств-участн. СНГ. Волгоград: 2008; 137. / *Trishina A.V., Ryzhko I.V., Shherbanjuk A.I., Curaeva R.I. Karbapenemy v profilaktike i lechenii jeksperimental'noj chumy belyh myshej. Sovrem. tehnol. v realizacii global'noj strategii bor'by s inf. boleznyami na territorii gos-v-uchastn. SNG: Mater. IX Mezghos. nauch.-prakt. konf. gosudarstv-uchastn. SNG. Volgograd: 2008; 137.* [in Russian]
34. Самоходкина Э.Д., Шербанюк А.И., Рыжко И.В. и др. Эффективность офлоксацина при профилактике и лечении экспериментальной чумы, обусловленной природными и антиген-измененными штаммами возбудителя. Антибиотики и химиотер 2002; 3: 26–29. / *Samohodkina Je.D., Shherbanjuk A.I., Ryzhko I.V. i dr. Jeffektivnost' ofloksacina pri profilaktike i lechenii jeksperimental'noj chumy, obuslovennoj prirodnyimi i antigenizmenennymi shtammami vzbuditelja. Antibiotiki i khimioter 2002; 3: 26–29.* [in Russian]
35. Рыжко И.В., Цураева Р.И., Анисимов Б.И., Тришина А.В. Эффективность левофлоксацина, ломефлоксацина и моксифлоксацина в сравнении с другими фторхинолонами при экспериментальной чуме белых мышей, вызванной F1⁺ и F1⁻ штаммами возбудителя. Антибиотики и химиотер 2009; 54: 5–6: 37–40. / *Ryzhko I.V., Curaeva R.I., Anisimov B.I., Trishina A.V. Jeffektivnost' levofloksacina, lomefloksacina i moksifloksacina v sravnenii s drugimi fluorhinolonami pri jeksperimental'noj chume belyh myshej, vyzvannoj F1⁺ i F1⁻ shtammami vzbuditelja. Antibiotiki i khimioter 2009; 54: 5–6: 37–40.* [in Russian]

36. Layton R.C., Mega W., McDonald J.D., Brasel T.L., Barr E.B., Gigliotti A.P., Koster F. Levofloxacin cures experimental pneumonic plague in African green monkeys. *PLoS Negl Trop Dis*: 2011; 5: 2: 959.
37. Щербанюк А.И., Касаткина И.В., Рыжко И.В. Комбинированное использование хинолонов с другими антибиотиками в лечении экспериментальной чумной инфекции. Антибиотики и химиотер 1994; 5: 38—40. / Shherbanjuk A.I., Kasatkina I.V., Ryzhko I.V. Kombinirovannoe ispol'zovanie hinolonov s drugimi antibiotikami v lechenii jeksperimental'noj chumnoj infekcii. Antibiotiki i khimioter 1994; 5: 38—40. [in Russian]
38. Покровский В.И., Малеев В.В., Щербак Ю.Ф. Особенности клиники, диагностики и лечения чумы на современном этапе. Тер архив 1995; 67: 11: 3—5. / Pokrovskij V.I., Maleev V.V., Shherbak Ju.F. Osobennosti kliniki, diagnostiki i lechenija chumy na sovremennom etape. Ter arhiv 1995; 67: 11: 3—5. [in Russian]
39. Lemaître N., Ricard I., Pradel E., Foligné B., Courcol R., Simonet M., Sebbane F. Efficacy of ciprofloxacin-gentamicin combination therapy in murine bubonic plague. *PLoS One* 2012; 7: 12: 52503.
40. Galimand M., Guiole A., Gerbaud G. et al. Multidrug resistance in *Yersinia pestis* mediated by a transferable plasmid. *New Engl J Med* 1997; 337: 10: 677—680.
41. Dennis D.T., Hughes J.M. Multidrug resistance in plague. *New Engl J Med* 1997; 337: 10: 702—704.
42. Рыжко И.В., Цураева Р.И., Самоходкина Э.Д. и др. Повышение эффективности позднего начала этиотропной терапии после применения специфических иммуноглобулинов на ранней стадии развития чумной инфекции у белых мышей. Природно-очаг. инф. в России: совр. эпид. диагност., тактика защиты населения: Тез. докл. Всерос. науч.-практ. конф. Омск: 1998; 163—164. / Ryzhko I.V., Cureau R.I., Samohodkina E.D. i dr. Povyshenie jeffektivnosti pozdnego nachala jetiotropnoj terapii posle primenenija specificheskikh immunoglobulinov na rannej stadii razvitiya chumnoj infekcii u belyh myshej. Prirodno-ochag. inf. v Rossii: sovr. jepid. diagnost., taktika zashhity naselenija: Tez. dokl. Vseros. nauch.-prakt. konf. Omsk: 1998; 163—164.
43. Молдаван И.А. Экспериментальное обоснование преимуществ сочетанной специфической и экстренной профилактики чумы: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Ростов-на-Дону: 2005; 22. / Moldavan I.A. Jeksperimental'noe obosnovanie preimushhestv sochetannoj specificheskoi i jekstrennoj profilaktiki chumy: Avtoref. dis. ... kand. biol. nauk. Rostov-na-Donu: 2005; 22. [in Russian]
44. Рыжко И.В. Мишанькин М.Б. Тынянова В.И., Цураева Р.И., Молдаван И.А. и др. Инфекционно-токсическая модель чумной инфекции у белых мышей: перспективы использования для оценки эффективности вакцинных и антибактериальных препаратов. Научная мысль Кавказа 2006; 12, Приложение: 321—329. / Ryzhko I.V., Mishan'kin M.B., Tynjanova V.I., Cureau R.I., Moldavan I.A. i dr. Infekcionno-toksicheska-ja model' chumnoj infekcii u belyh myshej: perspektivy ispol'zovaniya dlia ocenki jeffektivnosti vakcinnyh i antibakterial'nyh preparatov. Nauchnaja mysl' Kavkaza 2006; 12, Prilozhenie: 321—329. [in Russian]
45. Рыжко И.В. Мишанькин М.Б. Тынянова В.И., Цураева Р.И., Молдаван И.А. Способ прогнозирования клинической эффективности антибактериальных, вакцинных препаратов, средств пассивной антитоксической иммунотерапии на модели инфекционно-токсической формы чумы у мышей. Патент 2303821 RU, МПК G 09B 23/26, C12Q 1/00, C12R 1/01, G01N33/53, опубл. 27.07.2007; 19: 12. / Ryzhko I.V., Mishan'kin M.B., Tynjanova V.I., Cureau R.I., Moldavan I.A. Sposob prognozirovaniya klinicheskoi jeffektivnosti antibakterial'nyh, vakcinnyh preparatov, sredstv passivnoj antitoksicheskoj immunoterapii na modeli infekcionno-toksicheskoj formy chumy u myshej. Patent 2303821 RU, MPK G 09B 23/26, C12Q 1/00, C12R 1/01, G01N33/53, opubl. 27.07.2007; 19: 12. [in Russian]
46. Тришина А.В., Веркина Л.М., Щипелева И.А. Егизарян Л.А. Эффективность нетилимина на модели экспериментальной инфекционно-токсической чумы белых мышей. Матер. III Санкт-Петербург. междунар. эколог. форума: 2014; сентябрь (спец. выпуск.): 115. / Trishina A.V., Verkina L.M., Shhipileva I.A. Egiazarjan L.A. Jefferktivnost' netilmicina na modeli jeksperimental'noj infekcionno-toksicheskoj chumy belyh myshej. Mater. III Sankt-Peterburg. mezhdunarod. jekolog. foruma: 2014; sentjabr' (spec. vypusk.): 115. [in Russian]
47. Егизарян Л.А., Тришина А.В., Веркина Л.М., Щипелева И.А. Ципрофлоксацин и моксифлоксацин в лечении экспериментальной инфекционно-токсической чумы белых мышей, вызванной FI⁺ FI⁻ вариантами возбудителя. Актуал пробл эпидемиол и профилактик мед: Матер. VI Всерос. науч.-практ. конф. молодых учё. и спец-в Роспотребнадзора. Ставрополь: 2014; 81—82. / Egiazorjan L.A., Trishina A.V., Verkina L.M., Shhipileva I.A. Ciprofloksacin i moksifloksacin v lechenii jeksperimental'noj infekcionno-toksicheskoj chumy belyh myshej, vyzvannoj FI⁺ FI⁻ variantami vozбудitelja. Aktual probl jepidemiol i profilakt med: Mater. VI Vseros. nauch.-prakt. konf. molodyh uchjon. i spec-v Rospotrebnadzora. Stavropol': 2014; 81—82. [in Russian]
48. Huang E., Yousef A.E. Paenibacterin, a novel broad-spectrum lipopeptide antibiotic, neutralises endotoxins and promotes survival in a murine model of *Pseudomonas aeruginosa*-induced sepsis. *International Journal of Antimicrobial Agents* June 2014. Article in press.
49. Walkty A., Adam H., Baxter M. et al. In vitro activity of plazomicin against 5,015 gram-negative and gram-positive clinical isolates obtained from patients in Canadian hospitals as part of the canward study, 2011—2012. *Antimicrob Agents Chemother* 2014; 58: 5: 2554—2563.
50. Mansour H., Chahine E.B., Karaoui L.R., El-Lababidi R.M. Cefotaxime: A new ketolide antibiotic. *Ann Pharmacother* 2013; 47: 3: 368—379.
51. Борздова И.Ю., Малецкая О.В., Логвиненко О.В., Царева Н.С. Разработка схемы лечения экспериментальной чумы липосомальными формами антибиотика и иммуномодулятора. Акту. проблемы болезней, общих для человека и животных: 60 лет ФКУЗ Ставропольский ПЧИ Роспотребнадзора (23—24 мая 2012 г., Ставрополь). Ставрополь, 2012; 114—115. / Borzdova I.Ju., Maleckaja O.V., Logvinenko O.V., Careva N.S. Razrabotka shemy lechenija jeksperimental'noj chumy liposomal'nymi formami antibiotika i immunomoduljatora. Akt. problemy boleznej, obshhih dlia cheloveka i zhivotnyh: 60 let FKUZ Stavropol'skij PChI Rospotrebnadzora (23—24 maja 2012 g., Stavropol'). Stavropol', 2012; 114—115. [in Russian]
52. Бондарева Т.А., Поляков А.Ю., Вахнов Е.Ю. Использование полиоксидония в комплексном лечении генерализованных форм экспериментальной чумы. Пробл особо опасн инф 2009; 1: 99: 67—69. / Bondareva T.A., Poljakov A.Ju., Vahnov E.Ju. Ispol'zovanie polioksidonija v kompleksnom lechenii generalizovannyh form jeksperimental'noj chumy. Probl osobo opasn inf 2009; 1: 99: 67—69. [in Russian]
53. Viertel T.M., Ritter K., Horz H.-P. Viruses versus bacteria — novel approaches to phage therapy as a tool against multidrug-resistant pathogens. *J Antimicrob Chemother* 2014; 69: 9: 2326—2336.
54. Lukacik P., Barnard T.J., Keller P.W., Chaturvedi K.S., Seddiki N., Fairman J.W., Noinaj N., Kirby T.L., Henderson J.P., Steven A.C., Hinnebusch B.J., Buchanan S.K. Structural engineering of a phage lysin that targets Gram-negative pathogens. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012; 109, 25: 9857—9862.
55. Lahiri S.D., Johnstone M.R., Ross P.L. et al. Avibactam and class cβ-lactamases: mechanism of inhibition, conservation of the binding pocket, and implications for resistance. *Antimicrob Agents Chemother* October 2014; 58: 10: 5704—5713.
56. Nuding S., Frasch T., Schaller M. et al. Synergistic effects of antimicrobial peptides and antibiotics against *Clostridium difficile*. *Antimicrob Agents chemother* October 2014; 58:10: 5719—5725.
57. Оборин В.А., Пименов Е.В., Ивонин А.Г., Романов В.Е. Перспективы применения антиадгезивной терапии при инфекционных заболеваниях, обусловленных возбудителями чумы, сибирской язвы и сальмонеллеза. Диагностика, лечение и профилактика опасн. и особо опасн инф забол. Биотехнология.: Матер. Всерос. науч. конф., посвящ. 80-летию со дня основания ФГУ «48 ЦНИИ МО». Киров, 2008; 1: 99—103. / Oborin V.A., Pimenov E.V., Ivonin A.G., Romanov V.E. Perspektivy primeneniya antiadgezivnoj terapii pri infekcionnyh zabolevaniyah, obuslovlennyh vozбудiteljami chumy, sibirskoj jazvy i sal'monelleza. Diagnostika, lechenie i profilaka opasn. i osobo opasn inf zabol. Biotehnologija: Mater. Vseros. nauch. konf., posvjashh. 80-letiju so dnja osnovanija FGU «48 CNII MO». Kirov, 2008; 1: 99—103. [in Russian]
58. Егоров Н.С., Баранова И.П. Бактериоцины. Образование, свойства, применение. Антибиотики и химиотер 1999; 6: 33—40. / Egorov N.S., Baranova I.P. Bakteriociny. Obrazovanie, svojstva, primenenie. Antibiotiki i khimioter 1999; 6: 33—40. [in Russian]
59. Rosenzweig J.A., Chopra A.K. The effect of low shear force on the virulence potential of *Yersinia pestis*: new aspects that space-like growth conditions and the final frontier can teach us about a formidable pathogen. *Front Cell Infect Microbiol* 2012; 2: 107.
60. Sharma A., Pan A. Identification of potential drug targets in *Yersinia pestis* using metabolic pathway analysis: as a case study. *Eur J Med Chem* 2012; 57: 185—195.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Щипелева Ирина Александровна — к.б.н., начальник научного отдела — учёный секретарь, ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону

Марковская Елена Ивановна — к.м.н., старший научный сотрудник научного отдела, ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону